

**(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)**

**(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle**
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
19 février 2004 (19.02.2004)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2004/014952 A3

(51) Classification internationale des brevets⁷ : **C07K 16/26**, C12N 5/12, G01N 33/53, C07K 7/06, 7/08, 16/06, G01N 33/74, C12N 5/20

(21) Numéro de la demande internationale : PCT/FR2003/002483

(22) Date de dépôt international : 7 août 2003 (07.08.2003)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité : 02 10063 7 août 2002 (07.08.2002) FR

(71) Déposants (pour tous les États désignés sauf US) : **BIO-RAD PASTEUR** [FR/FR]; 3, boulevard Raymond Poincaré, F-92430 MARNES LA COQUETTE (FR). **CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE (C.N.R.S)** [FR/FR]; 3, rue Michel Ange, F-75016 PARIS (FR). **UNIVERSITE MONTPELLIER I** [FR/FR]; Boulevard Henri IV, F-34060 MONTEPELLIER CEDEX 1 (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : **PAU, Bernard** [FR/FR]; Le Mas Clos n°6, Rue Sainte Geneviève, F-34080 MONTPELLIER (FR). **GIULIANI, Isabelle** [FR/FR]; Résidence Occitanie, 200, avenue du Major Flandre, F-34090 MONTPELLIER (FR). **RIEUNIER, François** [FR/FR]; 5, rue du Bois, F-78390 BOIS D'ARCY (FR).

(74) Mandataires : **BERNASCONI, Jean** etc.; **CABINET LAVOIX**, 2, place d'Estienne d'Orves, F-75441 PARIS CEDEX 09 (FR).

(81) États désignés (national) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés (régional) : brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

- avec rapport de recherche internationale
- avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues

(88) Date de publication du rapport de recherche internationale: 8 avril 2004

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

(54) Title: SPECIFIC PROBNP(1-108) ANTIBODIES FOR DIAGNOSING HEART FAILURE

(54) Titre : ANTICORPS SPECIFIQUES DU PROBNP (1-108) POUR LE DIAGNOSTIC DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

(57) Abstract: The invention relates to in vitro diagnosis of heart failure. More specifically, the invention relates to specific antibodies of a peptide domain which is situated on either side of hinge region R76S77 of proBNP(1-108). In particular, the invention relates to a method of obtaining the aforementioned antibodies and to the use thereof in detecting blood proBNP(1-108) with the exception of BNP(1-76) and BNP(77-108). The invention also relates to a method of detecting blood proBNP(1-108), reagents and a kit for same.

(57) Abrégé : L'invention concerne le domaine du diagnostic in vitro de l'insuffisance cardiaque. L'invention concerne plus particulièrement des anticorps spécifiques d'un domaine peptidique situé de part et d'autre de la zone charnière R76S77 du proBNP(1-108). L'invention concerne plus particulièrement un procédé d'obtention de ces anticorps et leur utilisation pour détecter le proBNP(1-108) sanguin à l'exclusion du BNP(1-76) et du BNP(77-108). L'invention concerne aussi un procédé de détection du proBNP(1-108) sanguin, des réactifs et une trousse pour le mettre en oeuvre.

WO 2004/014952 A3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/FR 03/02483

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7	C07K16/26	C12N5/12	G01N33/53	C07K7/06	C07K7/08
	C07K16/06	G01N33/74	C12N5/20		

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C07K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS, MEDLINE

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 00 45176 A (GALLUSSER ANDREAS ;KARL JOHANN (DE); LILL HELMUT (DE); STAHL PETER) 3 August 2000 (2000-08-03) page 1, line 1 -page 5, line 17; claims 1-19 ---	1-35
A	US 6 117 644 A (DEBOLD ADOLFO J) 12 September 2000 (2000-09-12) column 1, line 28 -column 2, line 20; claims 1-27 --- -/-	1-35

 Further documents are listed in the continuation of box C. Patent family members are listed in annex.

° Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
19 February 2004	03/03/2004
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer Le Flao, K

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 03/02483

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	GOETZE JENS PETER ET AL: "Quantification of pro-B-type natriuretic peptide and its products in human plasma by use of an analysis independent of precursor processing." CLINICAL CHEMISTRY. UNITED STATES JUL 2002, vol. 48, no. 7, July 2002 (2002-07), pages 1035-1042, XP001149219 ISSN: 0009-9147 page 1035, right-hand column, paragraph 2 -page 1036, left-hand column, paragraph 2 ---	1-35
A	WO 00 35951 A (NG LEONG LOKE ;UNIV LEICESTER (GB)) 22 June 2000 (2000-06-22) claims 1-18 ---	1-35
A	US 6 162 902 A (SCARDINA JAN MARIAN ET AL) 19 December 2000 (2000-12-19) claims 1-8 -----	1-35

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 03/02483

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
WO 0045176	A 03-08-2000	AU 758562 B2 AU 2545100 A CA 2359667 A1 CN 1339107 T WO 0045176 A2 EP 1151304 A2 HU 0105195 A2 JP 2003508724 T NO 20013698 A NZ 512762 A ZA 200106193 A		27-03-2003 18-08-2000 03-08-2000 06-03-2002 03-08-2000 07-11-2001 29-04-2002 04-03-2003 28-09-2001 28-02-2003 02-05-2002
US 6117644	A 12-09-2000	NONE		
WO 0035951	A 22-06-2000	AU 1670300 A WO 0035951 A1		03-07-2000 22-06-2000
US 6162902	A 19-12-2000	US 6376207 B1 AU 1981597 A CA 2248140 A1 EP 0914344 A1 JP 2000507094 T WO 9732900 A1 US 6124430 A ZA 9701864 A		23-04-2002 22-09-1997 12-09-1997 12-05-1999 13-06-2000 12-09-1997 26-09-2000 18-12-1997

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Document internationale No
PCT/FR 03/02483

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE

CIB 7 C07K16/26 C12N5/12 G01N33/53 C07K7/06 C07K7/08
C07K16/06 G01N33/74 C12N5/20

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 C07K

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS, MEDLINE

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	WO 00 45176 A (GALLUSSER ANDREAS ; KARL JOHANN (DE); LILL HELMUT (DE); STAHL PETER) 3 août 2000 (2000-08-03) page 1, ligne 1 -page 5, ligne 17; revendications 1-19 ----	1-35
A	US 6 117 644 A (DEBOLD ADOLFO J) 12 septembre 2000 (2000-09-12) colonne 1, ligne 28 -colonne 2, ligne 20; revendications 1-27 ---- -/-	1-35

Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

° Catégories spéciales de documents cités:

- "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- "T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- "&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

19 février 2004

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

03/03/2004

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Le F1ao, K

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No

PCT/FR 03/02483

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	GOETZE JENS PETER ET AL: "Quantification of pro-B-type natriuretic peptide and its products in human plasma by use of an analysis independent of precursor processing." CLINICAL CHEMISTRY. UNITED STATES JUL 2002, vol. 48, no. 7, juillet 2002 (2002-07), pages 1035-1042, XP001149219 ISSN: 0009-9147 page 1035, colonne de droite, alinéa 2 -page 1036, colonne de gauche, alinéa 2 ---	1-35
A	WO 00 35951 A (NG LEONG LOKE ;UNIV LEICESTER (GB)) 22 juin 2000 (2000-06-22) revendications 1-18 ---	1-35
A	US 6 162 902 A (SCARDINA JAN MARIAN ET AL) 19 décembre 2000 (2000-12-19) revendications 1-8 -----	1-35

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No

PCT/FR 03/02483

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)		Date de publication
WO 0045176	A	03-08-2000	AU	758562 B2	27-03-2003
			AU	2545100 A	18-08-2000
			CA	2359667 A1	03-08-2000
			CN	1339107 T	06-03-2002
			WO	0045176 A2	03-08-2000
			EP	1151304 A2	07-11-2001
			HU	0105195 A2	29-04-2002
			JP	2003508724 T	04-03-2003
			NO	20013698 A	28-09-2001
			NZ	512762 A	28-02-2003
			ZA	200106193 A	02-05-2002
US 6117644	A	12-09-2000	AUCUN		
WO 0035951	A	22-06-2000	AU	1670300 A	03-07-2000
			WO	0035951 A1	22-06-2000
US 6162902	A	19-12-2000	US	6376207 B1	23-04-2002
			AU	1981597 A	22-09-1997
			CA	2248140 A1	12-09-1997
			EP	0914344 A1	12-05-1999
			JP	2000507094 T	13-06-2000
			WO	9732900 A1	12-09-1997
			US	6124430 A	26-09-2000
			ZA	9701864 A	18-12-1997